

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-92326

(43)公開日 平成11年(1999)4月6日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

A 61 K 7/00

識別記号

F I

A 61 K 7/00

C

D

J

X

7/48

7/48

審査請求 未請求 請求項の数 5 FD (全 10 頁) 最終頁に統く

(21)出願番号 特願平9-275262

(22)出願日 平成9年(1997)9月22日

(71)出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72)発明者 八木 栄一郎

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株

式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72)発明者 長沼 雅子

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株

式会社資生堂第一リサーチセンター内

(74)代理人 弁理士 ▲高▼野 俊彦 (外1名)

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【目的】 優れた皮膚美白効果を有する皮膚外用剤を提供すること。

【構成】 L-アスコルビン酸及びその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸及びその誘導体、アゼライン酸及びその誘導体、グルコサミン及びその誘導体、ハイドロキノンの配糖体及びその誘導体、トラネキサム酸及びその誘導体、エラグ酸からなる群から選ばれた一種または二種以上と、グルタチオンを含有することを特徴とする皮膚外用剤である。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 L-アスコルビン酸及びその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸及びその誘導体、アゼライン酸及びその誘導体、グルコサミン及びその誘導体、ハイドロキノンの配糖体及びその誘導体、トラネキサム酸及びその誘導体、エラグ酸からなる群から選ばれた一種または二種以上と、グルタチオンとを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 前記L-アスコルビン酸及びその誘導体が、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸リン酸エステル、L-アスコルビン酸-2-硫酸エステル、L-アスコルビン酸2-グルコシド又はそれらの塩であることを特徴とする請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 前記ハイドロキノンの配糖体が、ハイドロキノンβ-D-グルコースであることを特徴とする請求項1または2記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 前記L-アスコルビン酸及びその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸及びその誘導体、アゼライン酸及びその誘導体、グルコサミン及びその誘導体、ハイドロキノンの配糖体及びその誘導体、トラネキサム酸及びその誘導体、エラグ酸からなる群から選ばれた一種または二種以上の含有量が、皮膚外用剤全量中、0.001～20重量%であることを特徴とする請求項1、2または3記載の皮膚外用剤。

【請求項5】 前記グルタチオンの含有量が、皮膚外用剤全量中、0.001～20重量%であることを特徴とする請求項1、2、3または4記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は皮膚外用剤に関する。さらに詳しくは、皮膚美白効果が著しく改良された安全性の高い皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 皮膚のしみなどの発生機序については不明な点もあるが、一般には、ホルモンの異常や日光からの紫外線の刺激が原因となってメラニン色素が形成され、これが皮膚内に異常沈着するものと考えられている。

【0003】 このようなしみやあざの治療法には、メラニンの生成を抑制する物質、例えば、L-アスコルビン酸を大量に投与する方法、あるいは、コウジ酸、システィンなどを軟膏、クリーム、ローションなどの形態にして、局所に塗布するなどの方法がとられている。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、これらのものの多くは、安定性、安全性、匂い等の面において問題があり、また、期待できる効果は弱く、未だ満足のいくものではなかった。

【0005】 本発明者等は、このような事情に鑑み、真に優れた美白効果を有する皮膚外用剤を得るべく鋭意研

究を重ねた結果、L-アスコルビン酸及びその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸及びその誘導体、アゼライン酸及びその誘導体、グルコサミン及びその誘導体、ハイドロキノンの配糖体及びその誘導体、トラネキサム酸及びその誘導体、エラグ酸よりなる群から選ばれた一種または二種以上と、グルタチオンとを併用すると相乗的に美白効果が増大することを見出し本発明を完成するに至った。

【0006】 本発明は、優れた美白効果を有する皮膚外用剤を提供することを目的とする。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】 すなわち、本発明は、L-アスコルビン酸及びその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸及びその誘導体、アゼライン酸及びその誘導体、グルコサミン及びその誘導体、ハイドロキノンの配糖体及びその誘導体、トラネキサム酸及びその誘導体、エラグ酸からなる群から選ばれた一種または二種以上と、グルタチオンとを含有することを特徴とする皮膚外用剤を提供するものである。

【0008】 また、本発明は、前記L-アスコルビン酸及びその誘導体が、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸リン酸エステル、L-アスコルビン酸-2-硫酸エステル、L-アスコルビン酸2-グルコシド又はそれらの塩であることを特徴とする前記の皮膚外用剤を提供するものである。

【0009】 さらに、本発明は、前記ハイドロキノンの配糖体が、ハイドロキノンβ-D-グルコースであることを特徴とする前記の皮膚外用剤を提供するものである。

【0010】 また、本発明は、前記L-アスコルビン酸及びその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸及びその誘導体、アゼライン酸及びその誘導体、グルコサミン及びその誘導体、ハイドロキノンの配糖体及びその誘導体、トラネキサム酸及びその誘導体よりなる群から選ばれた一種または二種以上の含有量が、皮膚外用剤全量中、0.001～20重量%であることを特徴とする前記の皮膚外用剤を提供するものである。

【0011】 さらに、本発明は、前記グルタチオンの含有量が、皮膚外用剤全量中、0.001～20重量%であることを特徴とする前記の皮膚外用剤を提供するものである。

## 【0012】

【発明の実施の形態】 以下、本発明の構成について詳述する。

【0013】 本発明に用いるL-アスコルビン酸は、一般にビタミンCといわれ、その強い還元作用により細胞呼吸作用、酵素賦活作用、膠原形成作用を有し、かつメラニン還元作用を有する。

【0014】 また、L-アスコルビン酸の誘導体としては、例えば、L-アスコルビン酸モノステアレート、L

アスコルビン酸モノパルミテート、L-アスコルビン酸モノオレート等のL-アスコルビン酸モノアルキルエステル類、L-アスコルビン酸モノリノ酸エステル、L-アスコルビン酸-2-硫酸エステルのようなL-アスコルビン酸モノエステル誘導体、L-アスコルビン酸ジステアレート、L-アスコルビン酸ジパルミテート、L-アスコルビン酸ジオレート等のジアルキルエステル類、L-アスコルビン酸ジリノ酸エステルのようなL-アスコルビン酸ジエステル類、L-アスコルビン酸トリステアレート、L-アスコルビン酸トリパルミテート、L-アスコルビン酸トリオレート等のトリアルキルエステル類、L-アスコルビン酸トリリノ酸エステル等のアスコルビン酸トリエステル類、さらには、L-アスコルビン酸2-グルコシド等のアスコルビン酸グルコシド類等を挙げることができる。

【0015】本発明で用いる胎盤抽出物とは、ウシまたはブタの胎盤から精製水で抽出して得られるエキス、ウシの胎盤から蛋白分解酵素処理し精製水で抽出して得られるエキス、ヒツジの胎盤を酵素処理し精製水で抽出して得られるエキス等を挙げることが出来る。

【0016】本発明で用いるコウジ酸誘導体としては、例えば、コウジ酸アルキルエステル等のコウジ酸エステル類、コウジ酸アルキルエーテル等のコウジ酸エーテル類等を挙げることができる。

【0017】本発明で用いるアゼライン酸誘導体としては、例えば、アゼライン酸モノアルキルエステル等のアゼライン酸モノエステル類、アゼライン酸ジアルキルエステル等のアゼライン酸ジエステル類等を挙げることができる。

【0018】本発明で用いるグルコサミン誘導体としては、例えば、アセチルグルコサミン等のグルコサミンエステル類、グルコサミンメチルエーテル等のグルコサミンエーテル類等を挙げることができる。

【0019】本発明で用いるハイドロキノンの配糖体としては、例えば、ハイドロキノン $\alpha$ -D-グルコース、ハイドロキノン $\beta$ -D-グルコース、ハイドロキノン $\alpha$ -L-グルコース、ハイドロキノン $\beta$ -L-グルコース、ハイドロキノン $\alpha$ -D-ガラクトース、ハイドロキノン $\beta$ -D-ガラクトース、ハイドロキノン $\alpha$ -L-ガラクトース、ハイドロキノン $\beta$ -L-ガラクトース等の六炭糖配糖体、ハイドロキノン $\alpha$ -D-リボース、ハイドロキノン $\beta$ -D-リボース、ハイドロキノン $\alpha$ -L-リボース、ハイドロキノン $\beta$ -L-リボース、ハイドロキノン $\alpha$ -D-アラビノース、ハイドロキノン $\beta$ -D-アラビノース、ハイドロキノン $\alpha$ -L-アラビノース等の五炭糖配糖体、ハイドロキノン $\alpha$ -D-グルコサミン、ハイドロキノン $\beta$ -D-グルコサミン、ハイドロキノン $\alpha$ -L-グルコサミン、ハイドロキノン $\beta$ -L-グルコサミン、ハイドロキノン $\alpha$ -D-ガラクトサミン、ハイドロキノン

$\beta$ -D-ガラクトサミン、ハイドロキノン $\alpha$ -L-ガラクトサミン、ハイドロキノン $\beta$ -L-ガラクトサミン等のアミノ糖配糖体、ハイドロキノン $\alpha$ -D-グルクロン酸、ハイドロキノン $\beta$ -D-グルクロン酸、ハイドロキノン $\alpha$ -L-グルクロン酸、ハイドロキノン $\beta$ -L-グルクロン酸、ハイドロキノン $\alpha$ -D-ガラクツロン酸、ハイドロキノン $\beta$ -D-ガラクツロン酸、ハイドロキノン $\alpha$ -L-ガラクツロン酸、ハイドロキノン $\beta$ -L-ガラクツロン酸等のウロ糖配糖体等を挙げることがで

き、その誘導体としては、アセチル化物等のエステル体、メチル化物等のエーテル体等を挙げができるが、美白効果、入手の容易性、安定性等の面から言えば、ハイドロキノン $\beta$ -D-グルコース（一般名：アルブチン、以後アルブチンと言う）の使用が好ましい。

【0020】本発明で用いるトラネキサム酸誘導体としては、例えば、トラネキサム酸の二量体（塩酸トランス-4-(トランス-アミノメチルシクロヘキサンカルボニル)アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸）、トラネキサム酸とハイドロキノンのエステル体（トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸4-ヒドロキシフェニルエーテル）、トラネキサム酸とゲンチシン酸のエステル体（2-(トランス-4-アミノメチルシクロヘキシルカルボニルオキシ)-5-ヒドロキシ安息香酸及びその塩）、トラネキサム酸のアミド体（トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸メチルアミド及びその塩、トランス-4-(P-メトキシベンゾイル)アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸及びその塩、トランス-4-グアニジノメチルシクロヘキサンカルボン酸おとびその塩）等が挙げられる。

【0021】本発明の皮膚外用剤には、上記のL-アスコルビン酸及びその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸及びその誘導体、アゼライン酸及びその誘導体、グルコサミン及びその誘導体、ハイドロキノンの配糖体及びその誘導体、トラネキサム酸及びその誘導体、エラグ酸の中から、任意の1種または2種以上が適宜選択され配合される。

【0022】本発明の皮膚外用剤に配合されるL-アスコルビン酸及びその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸及びその誘導体、アゼライン酸及びその誘導体、グルコサミン及びその誘導体、ハイドロキノンの配糖体及びその誘導体、トラネキサム酸及びその誘導体、エラグ酸からなる群から選ばれた一種または二種以上の配合量には特に限定はないが、一般には、皮膚外用剤全量に対して0.001～20重量%、好ましくは0.01～10重量%、特に好ましくは0.1～7重量%配合する。この配合量が0.001重量%未満では皮膚外用剤の美白効果が乏しくなる傾向にあり、逆に、20重量%を超えて配合しても効果の増加は実質上望めないし、皮膚外用剤への配合も難しくなる傾向にある。

【0023】本発明に用いるグルタチオンとは、生体内

に最も多く存在するSH化合物で、タンパク質その他のジスルフィドと酵素的、非酵素的に反応し、そのSHを維持する機能を有し、この反応で酸化型グルタチオンに変換される物質である。

【0024】本発明の皮膚外用剤に配合されるグルタチオンの配合量は特に限定はないが、一般には、皮膚外用剤全量に対して、0.001～20重量%、好ましくは0.01～7重量%配合する。この配合量が0.001重量%未満では皮膚外用剤の美白効果及び皮膚外用剤の皮膚刺激性を抑制する効果が乏しくなる傾向にあり、逆に、20重量%を超えて配合しても効果の増加は実質上望めないし、皮膚外用剤への配合も難しくなる傾向にある。

【0025】本発明の皮膚外用剤には、上記した必須成分の他に、通常、化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる他の成分、例えば、油分、保湿剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、界面活性剤、防腐剤、保湿剤、香料、水、アルコール、増粘剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

【0026】本発明に係る皮膚外用剤の剤型は任意であり、例えば、化粧水などの可溶化系、乳液、クリームなどの乳化系、又は、軟膏、分散液などの任意の剤型をと\*

「実施例1～8、比較例1～9：皮膚外用剤」

(アルコール相)

	重量%
95%エチルアルコール	25.0
ポリオキシエチレン(25モル)硬化ヒマシ油エーテル	2.0
防腐剤・酸化防止剤	適量
香料	適量
葉剤(「表1」記載)	表1記載の量
(水相)	
グリセリン	2.0
プロピレングリコール	1.0
イオン交換水	残余

(製法) 水相、アルコール相を調製後可溶化する。

【0032】

\*することができる。

【0027】本発明の皮膚外用剤とは、化粧品、医薬品、医薬部外品として、外皮に適用される外用剤を指し、例えば、軟膏、クリーム、乳液、ローション、パック、浴用剤等として利用される。

【0028】

【実施例】次に、実施例をあげて本発明を更に詳しく説明するが、本発明の技術的範囲をこれらの実施例に限定するものでないことはいうまでもない。なお、以下の実施例において配合量は重量%である。

【0029】先ず、本発明の皮膚外用剤の効果試験方法及び評価方法について説明する。美白効果は、累積塗布による皮膚に対する色白効果、シミ、ソバカスの解消などの使用テストから判定した。

【0030】(1) 美白効果

(試験方法) 色黒、しみ、そばかす等に悩む被試験者、1群20名として、1つの試料ローションを朝夕、3ヶ月間、毎日顔面に塗布し、3ヶ月後にその美白効果を調べた。「表1」に示す処方で、実施例1～8、比較例1～7の皮膚外用剤を製造し、効果試験を行った。その結果を「表2」に示す。

【0031】

※【表1】

配合量(重量%)

	実施例								比較例							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>レーキカルビン酸</b>																
リノ酸エチルマグ	1	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
<b>ネシウム塩</b>																
胎盤抽出物"	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
<b>コウジ酸</b>																
アラビン酸	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-

グルコサミン	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
<hr/>															
アルブチン	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-
<hr/>															
トリオキサム酸	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-
<hr/>															
エラグ酸	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-
<hr/>															
グルクチオン	1	1	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	2

\*胎盤抽出物：各実施例における胎盤抽出物はウシ胎盤の精製水抽出エキスを使用した。

【0033】(判定基準)

著 効：色素沈着がほとんど目立たなくなった。

有 効：非常にうすくなつた。

やや有効：ややうすくなつた。

無効：変化なし。

### (判定)

◎：被試験者のうち著効、有効の示す割合（有効率）が 20.80 % 以上の場合。 \*

\*○：被試験者のうち著効、有効の示す割合（有効率）が50%以上80%未満の場合。

△：被試験者のうち著効、有効の示す割合（有効率）が30%以上50%未満の場合。

×：被試験者のうち著効、有効の示す割合（有効率）が30%未満の場合。

[0034]

実施例								比較例								
1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8	9
美白効果	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	×	×	△	×	×	△	△	△	△

【0035】「表2」より明らかなように、比較例で使用した薬剤にグルタチオンを併用した実施例の皮膚外用剤は、比較例に比べ、相乘的に優れた皮膚美白効果を発揮することが認められた。

※【0036】以下に、本発明の皮膚外用剤の他の実施例を示す。

### 「実施例9 バニシングクリーム」

ステアリン酸	5.0
ステアリンアルコール	4.0
ステアリン酸ブチルアルコールエステル	8.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
アスコルビン酸ジステアレート	1.0
プロピレングリコール	10.0
グルタチオン	1.0
防腐剤・酸化防止剤	適量
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にグルタチオンとプロピレングリコールを加え溶解し、加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。上記水相に油相を徐々に加え、全部加え終わってからし

★しばらくその温度に保ち反応をおこさせる。その後ホモミキサーで均一に乳化し、よくかきませながら、30℃まで冷却する。

[0038]

### 「実施例 10 バニシングクリーム」

ステアリン酸	6.0
ソルビタンモノステアリン酸エステル	2.0
ポリオキシエチレン(20モル)	

9

ソルビタンモノステアリン酸エステル	10
アルブチン	1. 5
プロピレングルコール	7. 0
グルタチオン	10. 0
防腐剤・酸化防止剤	5. 0
香料	適 量
イオン交換水	適 量

(製法) イオン交換水にグルタチオン、アルブチン及びプロピレングリコールを加え加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモミキサー\*

「実施例11 中性クリーム」

ステアリルアルコール	7. 0
ステアリン酸	2. 0
水添ラノリン	2. 0
スクワラン	5. 0
2-オクチルドデシリアルコール	6. 0
ポリオキシエチレン(25モル)セチルアルコールエーテル	3. 0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2. 0
胎盤抽出物	0. 1
プロピレングリコール	5. 0
グルタチオン	10. 0
香料	適 量
防腐剤・酸化防止剤	適 量
イオン交換水	残 余

(製法) イオン交換水にグルタチオン、胎盤抽出物及びプロピレングリコールを加え加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモミキサー\*

「実施例12 コールドクリーム」

固型パラフィン	5. 0
蜜ロウ	10. 0
ワセリン	15. 0
流動パラフィン	41. 0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2. 0
ポリオキシエチレン(20モル)	
ソルビタンモノラウリン酸エステル	2. 0
コウジ酸	2. 0
石鹼粉末	0. 1
硼砂	0. 2
グルタチオン	0. 1
イオン交換水	残 余
香料	適 量
防腐剤・酸化防止剤	適 量

(製法) イオン交換水にグルタチオン、コウジ酸、石鹼粉末及び硼砂を加え加熱溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相をかきませながら徐々の加え反応を行★

「実施例13 乳液」

ポリオキシエチレン(20モル)

\*で均一に乳化した後、よくかきませながら、30℃まで冷却する。

10 【0039】

※で均一に乳化した後、よくかきませながら、30℃まで冷却する。

【0040】

★う。反応終了後ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後よくかきませながら30℃まで冷却する。

【0041】

11

ポリオキシプロピレン (2モル) セチルアルコール	1. 0
シリコーンKF96 (20cs) (信越化学工業製)	2. 0
流動パラフィン (中粘度)	3. 0
プロピレングリコール	5. 0
アルブチン	2. 0
グリセリン	2. 0
エチルアルコール	15. 0
カルボキシビニルポリマー	0. 3
ヒドロキシプロピルセルロース	0. 1
2-アミノメチルプロパノール	0. 1
防腐剤	適 量
グルタチオン	20. 0
イオン交換水	残 余

(製法) イオン交換水とエタノールにグルタチオン及びアルブチンを加温溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。

\*相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一乳化し、乳化後、よくかきませながら、30℃まで冷却する。

【0042】

「実施例14 乳液」

ポリオキシエチレン (20モル)	
ポリオキシプロピレン (2モル) セチルアルコール	1. 0
シリコーンKF96 (20cs) (信越化学工業製)	2. 0
流動パラフィン (中粘度)	3. 0
プロピレングリコール	5. 0
アスコルビン酸-2-硫酸ナトリウム	5. 0
グリセリン	2. 0
エチルアルコール	15. 0
カルボキシビニルポリマー	0. 3
ヒドロキシプロピルセルロース	0. 1
2-アミノメチルプロパノール	0. 1
防腐剤	適 量
グルタチオン	7. 0
イオン交換水	残 余

(製法) イオン交換水とエタノールにグルタチオンを加温溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相※

※を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきませながら、30℃まで冷却する。

【0043】

「実施例15 乳液」

ポリオキシエチレン (20モル)	
ポリオキシプロピレン (2モル) セチルアルコール	1. 0
シリコーンKF96 (20cs) (信越化学工業製)	2. 0
流動パラフィン (中粘度)	3. 0
プロピレングリコール	5. 0
グリセリン	2. 0
エチルアルコール	15. 0
カルボキシビニルポリマー	0. 3
ヒドロキシプロピルセルロース	0. 1
2-アミノメチルプロパノール	0. 1
防腐剤	適 量
胎盤抽出物	5. 0
グルタチオン	7. 0

## イオン交換水

(製法) イオン交換水とエタノールにグルタチオン及び胎盤抽出物を加温溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油)

## 「実施例16 乳液」

## ポリオキシエチレン(20モル)

ポリオキシプロピレン(2モル)	セチルアルコール	1. 0
シリコーンKF96(20cs)	(信越化学工業製)	2. 0
流動パラフィン(中粘度)		3. 0
プロピレングリコール		5. 0
グルセリン		2. 0
エチルアルコール		15. 0
カルボキシビニルポリマー		0. 3
ヒドロキシプロピルセルロース		0. 1
2-アミノメチルプロパノール		0. 1
防腐剤		適 量
コウジ酸		3. 0
グルタチオン		3. 0
イオン交換水		残 余

(製法) イオン交換水とエタノールにグルタチオン及びコウジ酸を加温溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油)

## 「実施例17 乳液」

ステアリン酸	1. 5	
セチルアルコール	0. 5	
蜜ロウ	2. 0	
ポリオキシエチレン(20モル)	モノオレイン酸エステル	1. 0
グリセリンモノステアリン酸エステル		1. 0
クインスシード抽出液(5%水溶液)		20. 0
エチルアルコール		10. 0
アルブチン		20. 0
プロピレングリコール		5. 0
グルタチオン		1. 0
イオン交換水		残 余
香料		適 量
防腐剤・酸化防止剤		適 量

(製法) イオン交換水にグルタチオン、アルブチン及びプロピレングリコールを加え加熱溶解して70℃に保つ(水相)。エチルアルコールに香料を加えて溶解する(アルコール相)。クインスシード抽出液を除く他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に★

## 「実施例18 乳液」

マイクロクリスクリンワックス	1. 0
蜜ロウ	2. 0
ラノリン	2. 0
流動パラフィン	20. 0
スクワラン	10. 0
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	4. 0

\*相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

## 【0044】

14  
残 余

※相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

## 【0045】

★油相を加え予備乳化を行いホモミキサーで均一に乳化する。これをかきまぜながらアルコール相とクインスシード抽出液を加える。その後かきまぜながら30℃まで冷却する。

## 【0046】

ポリオキシエチレン(20モル)

ソルビタンモノオレイン酸エステル	1.0
アルブチン	5.0
コウジ酸	5.0
プロピレングリコール	7.0
グルタチオン	2.0
イオン交換水	残余
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量

(製法) イオン交換水にグルタチオン、アルブチン、コウジ酸及びプロピレングリコールを加え加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱溶解して70℃に保つ(油相)。油相をかきまぜながら、この油相に水\*

「実施例19 ゼリー」

95%エチルアルコール	10.0
ジプロピレングリコール	15.0
ポリオキシエチレン(15モル)オレイルアルコールエーテル	2.0
アルブチン	0.5
アスコルビン酸ジステアレート	0.5
カルボキシビニルポリマー(商品名:カーボポール941)	1.0
苛性カリ	0.15
L-アルギニン	0.1
グルタチオン	1.0
香料	適量
防腐剤	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にグルタチオン、L-アスコルビン酸2-グルコシド、アルブチン及びカーボポール941を均一に溶解し、一方95%エタノールにジプロピレングリコール、ポリオキシエチレン(15モル)オレイ

※ルアルコールエーテル、その他の成分を溶解し、水相に添加する。次いで、苛性カリ、L-アルギニンで中和させ増粘する。

【0048】

「実施例20 ピールオフ型パック」

(アルコール相)

95%エタノール	10.0
ポリオキシエチレン(15モル)オレイルアルコールエーテル	2.0
防腐剤	適量
香料	適量

(水相)

グルタチオン	3.0
アルブチン	1.0
ポリビニルアルコール	12.0
グリセリン	3.0
ポリエチレングリコール1500	1.0
イオン交換水	残余

(製法) 80℃にて水相を調製し、50℃に冷却する。★合し、放冷する。  
次いで、室温で調製したアルコール相を添加後均一に混★

【0049】

「実施例21 粉末入りパック」

(アルコール相)

95%エタノール	2.0
防腐剤	適量
香料	適量

17	
色 剤	
アスコルビン酸ジオレート	
(水相)	
グルタチオン	
アルブチン	
プロピレングリコール	
亜鉛華	
カオリン	
イオン交換水	

18	適 量
	1. 0
	7. 0
	1. 0
	7. 0
	25. 0
	20. 0
	残 余

(製法) 室温にて水相を均一に調製する。次いで、室温 10\*【0050】

にて調製したアルコール相を添加し均一に混合する。 \*

「実施例22 吸水軟膏」

ワセリン	40. 0
ステアリルアルコール	18. 0
モクロウ	20. 0
ポリオキシエチレン(10モル)モノオレイン酸エステル	0. 25
グリセリンモノステアリン酸エステル	0. 25
エラグ酸	1. 0
グルタチオン	10. 0
イオン交換水	残 余

(製法) イオン交換水にグルタチオン、エラグ酸を加え、70℃に保つ(水相)。他の成分を70℃にて溶解する(油相)。上記水相に油相を添加し、ホモミキサーで均一に乳化後、冷却する。

【0051】上記の実施例で得られた皮膚外用剤は、いずれも実施例1~8で行った美白効果試験において優れた美白効果が認められた。

【0052】

※

※【発明の効果】本発明によれば、L-アスコルビン酸及びその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸及びその誘導体、アゼライン酸及びその誘導体、グルコサミン及びその誘導体、ハイドロキノンの配糖体及びその誘導体、トラネキサム酸及びその誘導体、エラグ酸からなる群から選ばれた一種または二種以上と、グルタチオンとを含有させることにより、皮膚美白効果が著しく改良された安全性の高い皮膚外用剤を提供することが出来る。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>  
A 61 K 31/19  
31/34  
31/35  
31/375  
31/70  
35/50      A D A

F I  
A 61 K 31/19  
31/34  
31/35  
31/375  
31/70  
35/50      A D A